

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-212058

(43)Date of publication of application : 03.08.1992

(51)Int.Cl.

G01N 30/48
B01J 20/10
B01J 20/22

(21)Application number : 03-045724

(71)Applicant : KAGAKUHI KENSA KYOKAI

(22)Date of filing : 18.02.1991

(72)Inventor : SUDO YOSHIHISA
TAKAHATA YASUYO

(30)Priority

Priority number : 02 43708 Priority date : 22.02.1990 Priority country : JP

(54) MANUFACTURE OF FILLING AGENT FOR LIQUID CHROMATOGRAPHY

(57)Abstract:

PURPOSE: To enable a filling agent for a liquid chromatography with less remaining silanol groups.

CONSTITUTION: A title item is provided with a process for performing chemical connection of an above chemical decoration agent to a silanol group on silica gel or a porous glass surface by allowing the chemical modification agent such as octadecylchlorosilane to react with the silica gel or the porous glass and a process for performing chemical connection of an above end cap to a remaining silane group on the silica gel or the porous glass surface by allowing the end cap agent to react with this chemically modified silica gel or the porous glass at a reaction temperature of 250° C or higher within a vapor.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-212058

(43)公開日 平成4年(1992)8月3日

| (51)Int.Cl. ⁵ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|--------------------------|------|----------|-----|--------|
| G 0 1 N 30/48 | L | 7621-2 J | | |
| B 0 1 J 20/10 | D | 8516-4 G | | |
| 20/22 | D | 8516-4 G | | |

審査請求 未請求 請求項の数4 (全 11 頁)

| | | | |
|-------------|-----------------|---------|--|
| (21)出願番号 | 特願平3-45724 | (71)出願人 | 000173566 財団法人化学品検査協会 東京都墨田区東向島4丁目1番1号 |
| (22)出願日 | 平成3年(1991)2月18日 | (72)発明者 | 須藤 良久 埼玉県越谷市千間台東町8-22 |
| (31)優先権主張番号 | 特願平2-43708 | (72)発明者 | 高畑 靖世 東京都豊島区北大塚1-5-11 |
| (32)優先日 | 平2(1990)2月22日 | (74)代理人 | 弁理士 小島 隆司 |
| (33)優先権主張国 | 日本 (J P) | | |

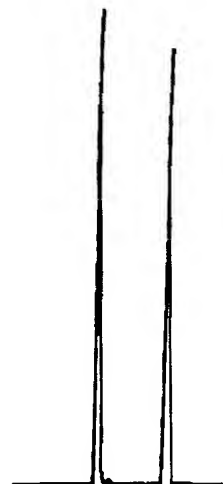
(54)【発明の名称】 液体クロマトグラフィー用充填剤の製造方法

(57)【要約】

【目的】 残存シラノール基の少ない液体クロマトグラフィー用充填剤を製造する。

【構成】 シリカゲル又は多孔質ガラスにオクタデシルクロロシラン等の化学修飾剤を反応させてシリカゲル又は多孔質ガラス表面のシラノール基に上記化学修飾剤を化学結合させる工程と、この化学修飾したシリカゲル又は多孔質ガラスにエンドキャップ剤を気相中250℃以上の反応温度で反応させてシリカゲル又は多孔質ガラス表面の残存シラノール基に上記エンドキャップ剤を化学結合させる工程とを具備する。

実施例 4



【特許請求の範囲】

【請求項1】 シリカゲル又は多孔質ガラスに化学修飾剤を反応させて、シリカゲル又は多孔質ガラス表面のシラノール基に上記化学修飾剤を化学結合させる工程と、この化学修飾したシリカゲル又は多孔質ガラスにエンドキャップ剤を気相中250℃以上の反応温度で反応させて、シリカゲル又は多孔質ガラス表面の残存シラノール基に上記エンドキャップ剤を化学結合させる工程とを具備することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充填剤の製造方法。

【請求項2】 化学修飾剤としてジクロロシラン化合物、トリクロロシラン化合物、ジアルコキシシラン化合物、トリアルコキシシラン化合物、シクロシロキサン化合物及びポリシロキサン化合物から選ばれる1種以上を用いた請求項1記載の製造方法。

【請求項3】 エンドキャップ剤としてその1分子がシリカゲル又は多孔質ガラスの2個以上の残存シラノール基と反応する化合物を用いた請求項1又は2記載の製造方法。

【請求項4】 エンドキャップ剤としてその1分子がシリカゲル又は多孔質ガラスの2個以上の残存シラノール基と反応する化合物及びヘキサメチルジシラザンをそれぞれ用い、これらを順次化学修飾したシリカゲル又は多孔質ガラスに反応させるようにした請求項1又は2記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明はシリカゲル又は多孔質ガラスにアルキル基等の化学修飾基を導入した液体クロマトグラフィー用充填剤の製造方法に関し、更に詳述すると、新規なエンドキャッピング法を用いた不活性な充填剤の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 従来、高速液体クロマトグラフィー用充填剤として、シリカゲルを各種の化学修飾基を有するシラン化合物でシリル化することにより、シリカゲル表面のシラノール基に化学修飾基を化学結合させたものが使用されている。なかでもオクタデシルクロロシラン化合物を用いてシリカゲル表面にオクタデシル基を導入したオクタデシルシリカゲル充填剤(ODS)は広く使われている。また、その他の化学修飾基としてはオクチル基、ブチル基、メチル基、シアノプロピル基、フェニル基等が知られている。

【0003】 この場合、上述した化学結合型シリカゲル充填剤は、高速液体クロマトグラフィーの実施に際し、基材のシリカゲル表面に存在する残存シラノール基の影響が問題となっている。即ち、極性溶質、特に塩基性溶質は残存シラノール基と強く相互作用し、このため塩基性溶質が溶出しなかったり、溶出が遅れたり、ピークのテーリング現象が起きたり、再現性の良いクロマトグラ

ムが得られないなどの問題がある。

【0004】 これに対し、残存する未反応シラノール基の影響を減少させる手段として、化学修飾基を結合させたシリカゲルをトリメチルクロロシラン等によって再度シリル化し、残存シラノール基に短鎖アルキル基を化学結合させるエンドキャッピングが行なわれている。

【0005】 この場合、従来のエンドキャッピングは、トルエン等の溶媒中でシリカゲルを二次シリル化することにより行なわれているが、このエンドキャッピングを行なってもシラノール基はかなり残存し、ピークのテーリングが生じるものであった。

【0006】 本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、新規なエンドキャッピング法を採用した残存シラノール基の影響が極めて少ない液体クロマトグラフィー用充填剤の製造方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段及び作用】 本発明者は、上記目的を達成するために鋭意検討を行なった結果、エンドキャッピングに際し、従来のように溶媒中で反応を行なわずに、気相中において250℃以上の温度でシリカゲル又は多孔質ガラスとエンドキャップ剤との反応を行なわせた場合、意外にも残存シラノール基の影響が非常に少ない充填剤を合成できることを見出し、本発明をなすに至った。

【0008】 従って、本発明は、シリカゲル又は多孔質ガラスに化学修飾剤を反応させてシリカゲル又は多孔質ガラス表面のシラノール基に上記化学修飾剤を化学結合させる工程(以下第1工程という)と、この化学修飾したシリカゲル又は多孔質ガラスにエンドキャップ剤を気相中250℃以上の反応温度で反応させてシリカゲル又は多孔質ガラス表面の残存シラノール基に上記エンドキャップ剤を化学結合させる工程(以下第2工程という)とを具備することを特徴とする液体クロマトグラフィー用充填剤の製造方法を提供する。

【0009】 以下、本発明につき更に詳しく説明すると、本発明においては、まず第1工程においてシリカゲル又は多孔質ガラスに化学修飾基を有する化学修飾剤を反応させることによりシリカゲル又は多孔質ガラス表面のシラノール基に上記化学修飾基を化学結合させる。

【0010】 この場合、第1工程で用いるシリカゲルの性状は特に制限されないが、粒子径1~1000μm、より好ましくは2~50μm、細孔径0~1000Å、より好ましくは60~1000Å、比表面積1~1000m²/g、より好ましくは10~600m²/gのものが好適に使用できる。なお、シリカゲルは、細孔径0Å、即ち、実質的に無細孔のものも使用し得る。

【0011】 また、多孔質ガラスとしては、従来から液体クロマトグラフィー用充填剤として使用されているいずれのものも用いることができ、粒子径1~1000μm、より好ましくは2~50μm、細孔径0~1000

3

0 Å、より好ましくは60~1000 Å、比表面積1~1000 m²/g、より好ましくは10~600 m²/gのものが好適に使用できる。なお、多孔質ガラスとしては、SiO₂ 80~99重量%、残部の主な成分がNa₂O、B₂O₃、Al₂O₃の1種又は2種以上であるものを使用し得る。

【0012】化学修飾剤としては、従来から使用されているものを用いることができる。例示すると、オクタデシル基、オクチル基、n-ブチル基等の炭素数1~50、より好ましくは1~18のアルキル基、フェニル基等の炭素数6~50、より好ましくは6~16のアリール基、更に炭素数1~50、より好ましくは1~18のアルキル基の水素原子の1又は2以上がシアノ基、水酸基、カルボキシル基、酸アミド基、イミド基、スルホン*

4

*基、アミノ基、グリセロイル基又は加水分解によってこれらの基に変換可能な基に置換されたアルキル基などを化学修飾基として1~3個有するクロロシランやアルコキシシラン又は上記化学修飾基を複数個、例えば6~100個有するシクロシロキサンやポリシロキサンが使用される。なお、上記アルコキシシランのアルコキシ基としてはメトキシ基等の炭素数1~3の低級アルコキシ基が好適である。また、シクロシロキサンとしてはケイ素原子3~50が酸素原子を介してリングを形成したものが好ましい。ポリシロキサンはケイ素原子を2~50有するものが好ましい。このような化学修飾剤としては、表1に示すものが具体的に挙げられる。

【0013】

【表1】

| 化学修飾基 | 化学修飾剤 |
|----------|--|
| オクタデシル基 | ジメチルオクタデシルクロロシラン、ジメチルオクタデシルメトキシシラン、メチルオクタデシルジクロロシラン、メチルオクタデシルジメトキシシラン、オクタデシルトリクロロシラン、オクタデシルトリメトキシシラン、1,3,5,7-テトラオクタデシル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン |
| フェニル基 | トリフェニルクロロシラン、メチルジフェニルクロロシラン、ジメチルフェニルクロロシラン、ジフェニルジクロロシラン、メチルフェニルジクロロシラン、フェニルトリクロロシラン、ベンジルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラフェニル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン |
| オクチル基 | ジメチルオクチルクロロシラン、メチルオクチルジクロロシラン、オクチルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラオクチル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン |
| n-ブチル基 | n-ブチルジメチルクロロシラン、n-ブチルメチルジクロロシラン、n-ブチルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラ-n-ブチル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン |
| シアノプロピル基 | 3-シアノプロピルジメチルクロロシラン、3-シアノプロピルメチルクロロシラン、3-シアノプロピルトリクロロシラン |

【0014】上述した第1工程の化学修飾剤のうちでは、ジメチルオクタデシルクロロ(メトキシ)シラン等のモノクロロシラン化合物やモノアルコキシシラン化合物を用いることもできるが、メチルオクタデシルジクロロシラン等のジクロロシラン化合物、オクタデシルトリクロロシラン等のトリクロロシラン化合物、メチルオクタデシルジメトキシシラン等のジアルコキシシラン化合物、オクタデシルトリメトキシシラン等のトリアルコキシシラン化合物又は1, 3, 5, 7-テトラオクタデシル-1, 3, 5, 7-テトラメチルシクロテトラシロキサン等のシクロシロキサン化合物、ポリシロキサン化合物を用いることが好ましい。即ち、第2工程のエンドキャッピングにおいては、後述するように反応温度が高いほど反応が進み、残存シラノール基が少なくなるが、こ

の反応の際に反応温度が高いほど既にシリカゲルに化学結合されている化学修飾基の脱離が生じ易くなる。しかし、第1工程において化学修飾剤としてジもしくはトリクロロシラン化合物、ジもしくはトリアルコキシシラン化合物又はシクロシロキサン化合物やポリシロキサン化合物を用いることにより、上述したエンドキャッピング時における化学修飾基の脱離を良好に防止できるものであり、この脱離防止の効果はモノクロあるいはモノアルコキシシラン化合物よりも上記化合物を用いたときの方が大きい。

【0015】上述したシリカゲル又は多孔質ガラスに対する化学修飾剤の反応は公知の方法、条件を採用することができ、例えばシリカゲル又は多孔質ガラスと化学修飾剤とを溶媒中で反応させることにより化学修飾を行な

うことができる。この場合、溶媒としてはトルエン等の化学修飾剤と反応せずかつ反応温度において熱的に安定なものを使用することができる。また、反応温度は通常0～400℃の範囲であり、時間は30分～72時間の範囲である。

【0016】本発明の第2工程では、第1工程で得た化学修飾シリカゲル又は多孔質ガラスを溶媒を用いない気相反応によってエンドキャップするものである。即ち、第1工程で得た化学修飾シリカゲル又は多孔質ガラスにエンドキャップ剤を気相中において250℃以上の温度

で反応させ、残存シラノール基をエンドキャップする。
【0017】この場合、反応温度が250℃より低いとシラノール基の残存量が多くなる。また、温度の上限は特に制限されないが、温度が高くなり過ぎると残存シラノール基は少なくなるが、既にシリカゲル又は多孔質ガラスに化学結合されている化学修飾基の脱離が多くなる場合があるので、その上限は500℃とすることが好ましい。なお、より好ましい反応温度は250～450℃、特に250～400℃である。また、反応時間は3*

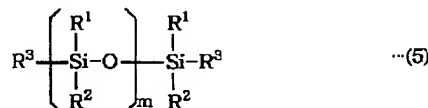
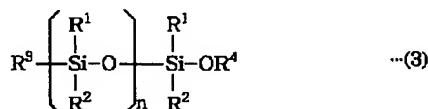
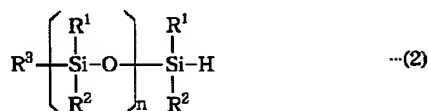
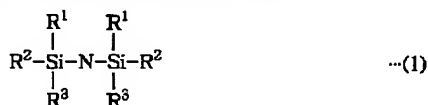
*0分～96時間程度、より好ましくは12～48時間とすることが望ましい。

【0018】反応雰囲気は、窒素、ヘリウム、アルゴン等の不活性ガス雰囲気とすることが好ましい。また、エンドキャップ剤の導入量は、適宜選定され、特に限定されるものではないが、0.001～5ミリモル/ml、特に0.01～1ミリモル/mlが通常である。なお、エンドキャップ剤は250～420℃においてガス状のもの及び液状のものをそのまま導入できる。

10 【0019】本発明の第2工程で用いるエンドキャップ剤の種類に制限はなく、種々のシラザン化合物、シラン化合物、シロキサン化合物等を用いることができ、具体的には、下記式(1)のジシラザン、式(2)のハイドロジエンシラン、式(3)のアルコキシシラン、式(4)のジシラン、式(5)のシロキサンを用いることができる。

【0020】

【化1】

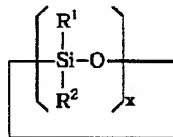


(但し、式中R¹、R²、R³、R⁴は炭素数1～9のアルキル基、より好ましくは炭素数1～3のアルキル基を示す。nは0～50の整数、mは1～50の整数である。)

【0021】このようなエンドキャップ剤としては、例えばヘキサメチルジシラザン、ペンタメチルジシロキサン、ジエチルメチルシラン、トリエチルシラン、トリメチルメトキシシラン、ヘキサメチルジシラン等を好適に用いることができる。

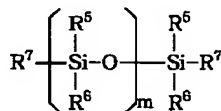
【0022】また、エンドキャップ剤としてはその1分子が2個以上の残存シラノール基と反応する化合物(以下橋かけ状エンドキャップ剤という)を好ましく用いることができ、これにより化学修飾基の周囲の複数の残存
50 シラノール基にエンドキャップ剤が橋かけ状に化学結合

した構造を有し、残存シラノール基の影響が著しく少ない充填剤を得ることができる。このような橋かけ状エンドキャップ剤としては、下記式(6)のシクロシロキサン、式(7)のハイドロジェンシロキサン、式(8)の*



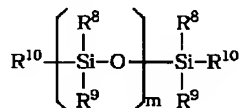
---(6)

(但し、 R^1 、 R^2 は上記と同様の意味を示し、 x は3~10の整数である。)



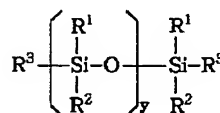
---(7)

(但し、 R^5 、 R^6 、 R^7 は水素原子又は炭素数1~9、より好ましくは1~3のアルキル基、 m は上記と同様の意味を示すが、式(7)中のSiH基は2個以上、より好ましくは2~3個である。)



---(8)

(但し、 R^8 、 R^9 、 R^{10} は炭素数1~4のアルコキシ基又は炭素数1~9、より好ましくは1~3のアルキル基、 m は上記と同様の意味を示すが、式(7)中のケイ素原子に直結したアルコキシ基は2個以上、より好ましくは2~3個である。)



---(9)

(但し、 R^1 、 R^2 、 R^3 は上記と同様の意味を示し、 y は1~100の整数である。)

【0024】上記橋かけ状エンドキャップ剤として具体的には、例えばヘキサメチルシクロトリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、1, 1, 3, 3-テトラメチルジシロキサン、1, 1, 3, 3, 5, 5-ヘキサメチルトリシロキサン、1, 3-ジメチルシクロヘキサシロキサン等が挙げられるが、特にヘキサメチルシクロトリシロキサンが好ましい。

【0025】更に、本発明の第2工程においては、一度の反応によってエンドキャッピングを完了することもできるが、2度以上のエンドキャップ反応を順次行なわせることができ、これにより残存シラノール基の影響をい

*アルコキシシラン、式(9)のシロキサンなどを用いることができる。

【0023】

【化2】

っそう減少させることができる。ここで、2度のエンドキャップ反応を順次行なう場合、1度目の反応のエンドキャップ剤としては上述した橋かけ状エンドキャップ剤、特にヘキサメチルシクロトリシロキサンを用い、2度目の反応のエンドキャップ剤としてはヘキサメチルジシラザンを用いることが好適であり、これにより残存シラノール基の影響を著しく少なくすることができる。

【0026】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の製造方法は、エンドキャップに気相法を用いているのでシラノール残存量が少ない充填剤を得ることができる。この充填剤はシラノール残存量が少ないため、塩基性化合物に対する吸着が少なく、従ってこの充填剤を充填したカラム

は分析に際し塩基性化合物の不溶出や吸着、テーリングなどの不都合が少なく、正確な分析を行なうことができる。

【0027】

【実施例】次に、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

【0028】まず、下記第1工程及び第2工程によって液体クロマトグラフィー用充填剤を製造した。

【0029】

第1工程：シリカゲルの化学修飾

細孔径約100Å、平均粒子径約5μmの球形シリカゲルに化学修飾剤として表2、3に示すモノクロロシラン化合物、ジクロロシラン化合物又はトリクロロシラン化合物を反応させ、表面シラノール基にオクタデシル基、フェニル基、n-ブチル基又は3-シアノプロピル基を化学結合させた。

【0030】この場合、上記シリカゲル10gを120*

*℃で6時間真空乾燥し、ナスフラスコ中で乾燥トルエン40ml、化学修飾剤20ミリM、化学修飾剤と当量のピリジンを加え、油浴中トルエン還流下で16時間反応させた。次に、グラスフィルター（G-4）を用いて濾過し、トルエン150mlで洗浄濾過した。その後、化学修飾剤にモノクロロシラン化合物を用いた場合は①の操作を行い、ジクロロシラン化合物及びトリクロロシラン化合物の場合は②の操作を行なった。① メタノール150ml、更にアセトン100mlで洗浄濾過後、120℃で6時間真空乾燥を行なった。② アセトニトリル100mlで洗浄濾過後、アセトニトリル：水（1：1）の混合液を加え、攪拌して未反応のクロロ基を加水分解して、グラスフィルター（G-4）を用いて濾過し、メタノール100ml、更にアセトン100mlで洗浄濾過し、120℃で6時間真空乾燥を行なった。

【0031】

【表2】

| 実施例 グループ | 実施例 No. | 第 1 工 程 の 化 学 修 飾 剤 |
|-------------|------------|---------------------|
| A | 1~7 | ジメチルオクタデシルモノクロロシラン |
| B | 8~12 | メチルオクタデシルジクロロシラン |
| C | 13~26 | オクタデシルトリクロロシラン |
| D | 27 | ジメチルオクタデシルモノクロロシラン |
| | 28 | メチルオクタデシルジクロロシラン |
| | 29~31 | オクタデシルトリクロロシラン |
| E | 32 | トリフェニルクロロシラン |
| | 33 | ジメチルフェニルクロロシラン |
| F | 34 | ジフェニルジクロロシラン |
| | 35 | メチルフェニルジクロロシラン |
| G | 36 | フェニルトリクロロシラン |
| H | 37 | n-ブチルトリクロロシラン |
| | 38 | 3-シアノプロトリクロロシラン |

【0032】

第2工程：エンドキャッピング

第1工程で化学修飾したシリカゲル3gと表3、4に示すエンドキャッピングのためのシラン化合物2.9mM（グループA~Fの場合）又は4.4mM（グループG、Hの場合）とを密閉容器に入れ、容器内部を窒素で置換し密閉した。次に、これを恒温槽内において表3、4で示す温度で同表に示す時間加熱した後、これをグラスフィルターを用いてトルエンで洗浄濾過し、更にメタノールで洗浄濾過してから120℃で2時間真空乾燥を

行なった。

【0033】次に、得られた充填剤の元素分析及び残存シラノール基の影響の検討を下記方法で行なった。結果を表3、4に示す。

【0034】

元素分析

得られた充填剤の元素分析を行ない、炭素含有量の増減により、エンドキャッピング時における化学修飾基の脱離の程度を調べた。この場合、炭素含有量の減少量が小さいほど化学修飾基の脱離が少ないと認められる。

【0035】

残存シラノール基の影響の検討

得られた充填剤を、内径4.6mm、長さ15cmのステンレススチール製カラムに充填し、移動相としてアセトニトリル/水（容量比30/70）、流速1分間に1ml、UV検出器の波長254nmの分析条件にてピリジン150μg/mlとフェノール1000μg/mlとを含む混合試料を3μl注入し、クロマトグラムを得た。このクロマトグラムよりピリジンのテーリングファクター及びピリジンとフェノールとの分離係数 α を算出*10

$$\textcircled{1} \text{ テーリングファクター} = \frac{W_{0.05}}{2f} \quad (\text{図1参照})$$

但し、 $W_{0.05}$ ：ピーク基線からピーク高さの1/20の高さにおけるピーク幅

f ： $W_{0.05}$ のうち、ピーク頂点から記録紙の横軸へおろした垂線の交点とピークの立ち上り側までの距離

$$\textcircled{2} \alpha = \frac{k_2'}{k_1'}$$

但し、 k_1' および k_2' は溶質1及び溶質2の容量比であり、 $k_2' > k_1'$ である。容量比 k' は $k' = \frac{t_R - t_0}{t_0}$ で定義され、ここで t_R は溶質の保持時間であり、 t_0 は移動相自身がカラムを通過するのに要する時間である。

【0038】

*した。

【0036】この場合、残存シラノールの影響が小さいほど塩基物質であるピリジンはフェノールと比較して早く溶出するようになり、 α の値は大きくなる。またテーリングは小さくなり、テーリングファクターの値は小さくなる。ここで、テーリングファクターと分離係数 α は次のように定義される。

【0037】

【数1】

【表3】

| 実施例 No. | 第 2 工 程 | | | 炭素含 有量の 変化% | テーリン グファク ター | 分 離 係 数 α |
|------------|----------------------|-----------|------------|-------------------|--------------------|------------------------|
| | エンドキャッピング剤の種類 | 反応温度 ℃ | 反応時間 hr | | | |
| グループA | | | | | | |
| 1 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | 250 | 24 | +1.0 | - | - |
| 2 | " | 300 | " | -0.85 | - | - |
| 3 | " | 350 | " | -24.9 | 1.52 | - |
| 4 | " | 370 | " | -36.2 | 1.51 | 2.65 |
| 5 | ヘキサメチルジシラザン | 250 | " | +2.0 | 1.85 | 3.48 |
| 6 | " | 300 | " | -8.4 | 1.85 | 3.43 |
| 7 | " | 350 | " | -23.7 | 1.67 | 3.14 |
| グループB | | | | | | |
| 8 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | 250 | 24 | +1.3 | 1.93 | - |
| 9 | " | 300 | " | +4.3 | 1.31 | - |
| 10 | " | 350 | " | -1.1 | 1.42 | - |
| 11 | " | 370 | " | -10.0 | 1.53 | 2.65 |
| 12 | ヘキサメチルジシラザン | 350 | " | -11.1 | 1.59 | 3.25 |
| グループC | | | | | | |
| 13 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | 250 | 24 | +4.4 | - | - |
| 14 | " | 300 | " | +6.9 | 1.27 | - |
| 15 | " | 350 | " | +1.0 | 1.21 | - |
| 16 | " | 370 | " | -5.9 | 1.43 | 2.67 |
| 17 | ヘキサメチルジシラザン | 360 | 46 | -1.8 | 2.31 | 2.69 |
| 18 | オクタメチルシクロテトラシロキサン | 360 | " | -4.7 | 1.73 | - |
| 19 | 1,1,3,3-テトラメチルジシロキサン | 340 | " | +5.4 | 2.08 | - |
| 20 | " | 360 | " | +0.37 | 1.29 | 2.86 |
| 21 | ペンタメチルジシロキサン | 340 | " | +1.6 | 1.68 | - |
| 22 | ジエチルメチルシラン | 340 | " | +3.6 | 1.40 | - |
| 23 | " | 360 | " | +3.1 | 1.26 | - |
| 24 | トリメチルメトキシシラン | 340 | " | +1.2 | 1.63 | - |
| 25 | ヘキサメチルジシラン | 340 | " | +2.0 | 1.63 | - |
| 26 | " | 360 | " | -3.8 | 1.32 | - |

【0039】

【表4】

15

16

| 実施例 No. | 第 2 工 程 | | | 炭素含 有量の 変化% | テーリ ングファ クター | 分 離 係 数 α | |
|------------|------------------|----------------------|------------|-------------------|--------------------|------------------------|------|
| | エンドキャッピング剤の種類 | 反応温度 ℃ | 反応時間 hr | | | | |
| グループD | | | | | | | |
| 27 | 1回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | 350 | 24 | - 33.3 | 1.35 | 3.65 |
| | 2回目 | ヘキサメチルジシラザン | " | " | | | |
| 28 | 1回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | " | " | - 3.0 | 1.38 | 3.71 |
| | 2回目 | ヘキサメチルジシラザン | " | " | | | |
| 29 | 1回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | " | " | + 3.7 | 1.33 | 3.72 |
| | 2回目 | ヘキサメチルジシラザン | " | " | | | |
| 30 | 1回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | 340 | 42 | + 9.8 | 1.44 | 2.23 |
| | 2回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | " | " | | | |
| 31 | 1回目 | ヘキサメチルシクロトリ シロキサン | " | " | + 2.4 | 1.12 | 2.96 |
| | 2回目 | ジエチルメチルシラン | " | " | | | |
| グループE | | | | | | | |
| 32 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | | 350 | 24 | - 31.9 | 2.21 | 2.46 |
| 33 | " | | " | " | - 24.9 | 2.01 | 2.53 |
| グループF | | | | | | | |
| 34 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | | 350 | 24 | + 7.5 | 2.13 | 2.20 |
| 35 | " | | " | " | + 9.5 | 1.88 | 2.34 |
| グループG | | | | | | | |
| 36 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | | 340 | 24 | + 38.0 | 1.91 | 2.36 |
| グループH | | | | | | | |
| 37 | ヘキサメチルシクロトリシロキサン | | 340 | 24 | + 60.2 | 1.17 | 2.67 |
| 38 | " | | " | " | + 59.5 | 1.61 | 2.98 |

【0040】ここで表の実施例グループA～Hは下記の基準で分類してある。

A：化学修飾剤としてオクタデシルモノクロロシラン化合物を用いたもの

B：化学修飾剤としてオクタデシルジクロロシラン化合物を用いたもの

C：化学修飾剤としてオクタデシルトリクロロシラン化合物を用いたもの

D：2度のエンドキャッピングを行なったもの

E：化学修飾剤としてフェニルモノクロロシラン化合物を用いたもの

F：化学修飾剤としてフェニルジクロロシラン化合物を*

*用いたもの

G：化学修飾剤としてフェニルトリクロロシラン化合物を用いたもの

30 H：化学修飾剤として上記以外のトリクロロシラン化合物を用いたもの

また、上記実施例の充填剤の性能と市販の充填剤の性能とを比較するため、4種の代表的な市販ODSカラム（比較例1～4）のピリジンのテーリングファクター及びピリジンとフェノールとの分離係数を調べた。結果を表5に示す。

【0041】

【表5】

| | テー リ ン グ フ ァ ク タ ー | 分 離 係 数 α |
|-----------|--|---------------------|
| 比較例1（D社製） | 2.55 | 2.39 |
| 比較例2（Y社製） | 3.82 | 2.48 |
| 比較例3（N社製） | 3.09 | 1.53 |
| 比較例4（S社製） | 2.52 | 2.61 |

【0042】更に、実施例4、11、16、29、36、37、38及び比較例1～4の充填剤を用い、液体クロマトグラフィーによってピリジン及びフェノールのクロマトグラムを得た。結果を図2～12に示す。

【0043】以上の結果より、下記（1）～（4）のことがわかる。

（1）実施例のODS（グループA～D）は市販のOD

50 S（比較例1～4）に比べてピリジンとフェノールとの

分離係数 α が大きく、ピリジンのテーリングファクターが小さかった。即ち、気相中において所定温度でエンドキャッピングを行なうことにより残存シラノール基の影響が非常に小さい充填剤を合成できた。

(2) ジクロロシラン化合物又はトリクロロシラン化合物によってシリカゲルを化学修飾した場合、モノクロロシラン化合物で化学修飾した場合に比べて気相中でのエンドキャッピング時におけるシリカゲルからの化学修飾基の脱離が少なく、より炭素含有率の高い充填剤を合成することができた。なお、残存シラノール基の影響の程度はいずれのクロロシラン化合物を用いた場合でも同程度であった。

(3) エンドキャッピングにヘキサメチルシクロトリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、テトラメチルジシロキサン等の2個以上のシラノール基と反応するシラン化合物を用いることにより、残存シラノール基の影響がいっそう少ない充填剤を合成できた。これは、これらのシラン化合物が修飾基周囲のシリカゲル表面において橋かけ状に化学結合し、効果的にシリカ表面を覆っているためであると考えられる。

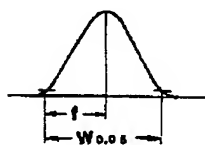
(4) エンドキャッピング工程において最初にヘキサメチルシクロトリシランを用いてエンドキャッピングを行ない、次にヘキサメチルジシラザンを用いてエンドキャッピングを行なった場合、一度のエンドキャッピング処理に比べて残存シラノール基の影響が更に小さくなった。しかし、2度目のエンドキャッピングにヘキサメチルシクロトリシロキサン又はジエチルメチルシランを用いた場合にはあまり効果はなかった。

【図面の簡単な説明】

【図1】テーリングファクターの計算方法を示す説明図である。

【図2】実施例4の充填剤を用いて液体クロマトグラフ

【図1】



実施例4

【図2】



によりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図3】実施例11の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図4】実施例16の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図5】実施例29の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図6】実施例36の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図7】実施例37の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図8】実施例38の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図9】比較例1の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図10】比較例2の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図11】比較例3の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図12】比較例4の充填剤を用いて液体クロマトグラフによりピリジンとフェノールを測定したときのクロマトグラムである。

【図3】

実施例11



【図4】

実施例16



【図5】

実施例29



【図6】

実施例36



【図7】

実施例37



【図8】

実施例38



【図9】

比較例1



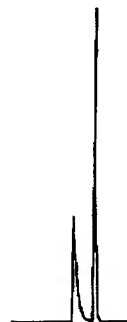
【図10】

比較例2



【図11】

比較例3



【図12】

比較例4



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.